

Antibiotic susceptibility pattern of coagulase negative *Staphylococci* isolated from urinary tract infection in Gonabad

Mokhtarian dalue H.* DBM, Ghahramani M.¹ MSc, Minooeian Haghghi MH.² PhD, Sarshar N.³ BS, Shariatifar N.⁴ PhD

*Department of Basic Sciences, Faculty of Islamic Azad University Gonabad Branch, Gonabad, Iran

¹Social Development & Health Promotion Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

²Department of Basic Sciences, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

³Department of Basic Sciences, Faculty of Islamic azad University Gonabad Branch, Gonabad, Iran

⁴Department of Invironment Health, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Urinary tract infection is one of the most common bacterial infections and coagulase negative *staphylococci* are a common cause of this disease based on some reports. Due to increasing the resistance resulting from antibiotics consumption, this study was performed to determine the antibiotic resistance pattern of the coagulase negative *staphylococci* isolated from urinary tract infections in Gonabad, Iran.

Methods: This cross-sectional study was performed on 264 coagulase negative *staphylococci* isolated from patients who were referred to Jahad Daneshgahi Laboratory due to urinary tract infection in Gonabad city. Identification of bacterial strain was performed by classical identification methods and antimicrobial susceptibility testing was carried out on Mueller-Hinton agar (merck-Germany) using disk diffusion (Kirby Bauer's) technique.

Results: Out of 264 isolates, the most frequent species of coagulase negative *staphylococci* (CNS) isolates were *Staphylococcus epidermidis* (84%) followed by *Staphylococcus saprophyticus* (14%). Based on antibiotic resistance pattern, »Penicillin» (56.43%) showed the highest resistance followed by "erythromycin" (46.21%), and "nitrofurantion" (42.42%) in order. However, CNS showed the highest susceptibility to "ciprofloxacin" (82.57%), "vancomycin" (78.03%) and "Amikacin" (74.24%).

Conclusion: The findings showed that the use of ciprofloxacin and vancomycin, as the first choice in empirical treatment of Urinary Tract Infection (UTI) in the region, should be reconsidered.

Keywords: Urinary Tract Infection, *Staphylococcus*, Gonabad

*Corresponding Author: All requests should be sent to hosseimokhtarian@gmail.com

Received: 8 Aug 2012 Accepted: 11 Mar 2014

تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلولوکوک کوآگولاز منفی جدا شده از عفونت های ادراری گناباد

حسین مختاریان دولئی*

گروه علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گناباد، گناباد، ایران

محمد قهرمانی MD

مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی

گناباد، گناباد، ایران

محمدحسن مینویان حقیقی PhD

گروه علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

نرگس سرشوار MSc

گروه علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گناباد، گناباد، ایران

نبی شریعتی فر PhD

گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

اهداف: عفونت دستگاه ادراری یکی از عفونت های باکتریایی شایع بوده و استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی در برخی از گزارش ها به عنوان یکی از علل عمله آن شناخته شده اند. به دلیل افزایش مقاومت ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها، مطالعه حاضر به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی در شهرستان گناباد انجام گردید.

روش ها: این مطالعه مقطعی-کاربردی روی ۲۶۴ نمونه استافیلولوکوک کوآگولاز منفی جدا شده از بیماران مشکوک به عفونت های ادراری ارجاعی به آزمایشگاه جهاد دانشگاهی شهرستان گناباد انجام گردید. شناسایی باکتری ها با استفاده از روش های استاندارد صورت پذیرفت و تست حساسیت آنتی بیوتیکی روی محیط مولر هینتون آگار با استفاده از روش انتشار در دیسک (کربی- باشر) انجام گرفت.

یافته ها: از مجموع ۲۶۴ نمونه استافیلولوکوک کوآگولاز منفی، ۲۲۷ مورد استافیلولوکوکوس اپیدرمیس (٪۸۴) و ۳۷ مورد استافیلولوکوکوس ساپروفیتیکوس (٪۱۶) جدا گردید. براساس نتایج تست آنتی بیوتیک، بیشترین مقاومت به ترتیب نسبت به پنی سیلین (٪۵۶/۳)، اریترومایسین (٪۴۶/۲۱) و نیتروفوراتوئین (٪۴۲/۴۲) و بیشترین حساسیت نسبت به سپروفلوکسازین (٪۸۲/۵۷)، و نکومایسین (٪۷۸/۰۳) و آمیکاسین (٪۷۴/۲۴) مشاهده گردید.

نتیجه گیری : نتایج این مطالعه نشان داد که سپروفلوکسازین و نکومایسین اولین انتخاب جهت درمان تجربی عفونت های ادراری ناشی از استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی در این منطقه می باشد.

کلیدواژه ها: حساسیت آنتی بیوتیکی، استافیلولوکوک کوآگولاز منفی، گناباد

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۲۰

*نویسنده مسئول: Hosseimmokhtarian@gmail.com

مقدمه

علی رغم پیشرفت های شگرف تحقیقات پزشکی در درمان بیماری های واگیر، در قرن بیستم این بیماری ها

به عنوان یکی از علل مرگ و میر در دنیا مطرح می باشدند [۱]. عفونت های دستگاه ادراری دومین عفونت شایع در کودکان و بالغین و مهم ترین عفونت نوزادان می باشد [۳,۲]. در دنیا، سالیانه ۱۵۰ میلیون نفر در تمامی سنین به این عفونت مبتلا می شوند و ۳۵% عفونت های بیمارستانی را شامل می گردد [۵,۴] عمدت ترین عامل باکتریایی عفونت های ادراری، باکتری های خانواده آنتروباکتریاسه از جمله اشرشیاکلی، کلبسیلا، انتروباکتر و پروتئوس، همچنین باکتری های گرم مثبت گونه های استافیلولوکوک می باشند [۶]. در دهه گذشته استافیلولوکوک به عنوان یکی از ارگانیسم های مسبب عفونت در بیمارستان مطرح بوده و امروزه مقاومت این باکتری نسبت به پنی سیلین به علت تولید آنزیم بتالاکتاماز در حال افزایش می باشد. این ارگانیسم نسبت به متی سیلین هم مقاوم گردیده است [۷]. از بین گونه های استافیلولوکوک، استافیلولوکوکوس آرئوس خصوصاً نوع مقاوم به متی سیلین به عنوان یک پاتوژن مهم در عفونت های بیمارستانی شناخته شده است [۸,۹] و مطالعات جدید نشان می دهد که بیشتر از ۹۰ درصد گونه های استافیلولوکوکوس آرئوس نسبت به پنی سیلین مقاوم بوده و مقاومت های پادزیستی این باکتری در سال های اخیر نیز در حال افزایش می باشد [۱۰,۱۱]. در برخی از گزارش ها استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی هم یکی از علل متداول عفونت های ادراری و بیمارستانی قلمداد شده اند [۱۲,۱۳]. در بین گونه های استافیلولوکوکوس، استافیلولوکوکوس ساپروفیتیکوس، شایع ترین علت عفونت ادراری باشد و در برخی از گزارشات ۱۵-۵٪ عفونت های ادراری توسط این باکتری ایجاد گردیده است [۱۴,۱۵]. استافیلولوکوکوس اپیدرمیس نیز از استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی است که از بسیاری از عفونت ها جدا شده است [۱۶].

مطالعات جدید نشان می دهد که مقاومت های آنتی بیوتیکی باکتری های مولد عفونت های ادراری در دنیا رو به افزایش می باشد و استفاده بی رویه و نامناسب از آنتی بیوتیک ها باعث افزایش مقاومت آن ها می گردد [۱۷-۲۸]. در سال های اخیر گسترش بی رویه مقاومت های آنتی بیوتیکی به عنوان یکی از مشکلات مهم در درمان عفونت های ادراری قلمداد شده است [۲۹-۳۰]. با توجه به نتایج مطالعات قبلی در مورد شیوع نسبتاً بالای استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی در ایجاد عفونت های ادراری [۳۱]، مطالعه حاضر به منظور تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلولوکوک های کوآگولاز منفی جدا شده از عفونت های ادراری انجام شد.

روش ها

در این مطالعه توصیفی از مجموع ۷۱۲۷ بیمار ارجاعی مشکوک به عفونت های ادراری از فروردین لغایت

پادتن طب ایران خریداری گردیدند، عبارت بودند از: پنی سیلین ۱۰ units، آمپی سیلین $10\text{ }\mu\text{g}$ ، سفتریاکسون $30\text{ }\mu\text{g}$ ، سیپروفلوکسازین $5\text{ }\mu\text{g}$ ، و نکومایسین $30\text{ }\mu\text{g}$ ، سفتی زوکسیم $30\text{ }\mu\text{g}$ ، آمیکاسین $30\text{ }\mu\text{g}$ ، نیتروفورانتوئین $30\text{ }\mu\text{g}$ ، سفالکسین $30\text{ }\mu\text{g}$ ، اریترومایسین $30\text{ }\mu\text{g}$ ، سفوتاکیسم $30\text{ }\mu\text{g}$ ، سیفکسیم $20\text{ }\mu\text{g}$ ، کوتريماکسازول $25\text{ }\mu\text{g}$ و جنتامایسین $10\text{ }\mu\text{g}$.

نتایج

میانگین سنی بیماران $17/32 \pm 12/12$ سال بود و از مجموع ۱۴۲۵ نمونه کشت مثبت، ۱۱۴۱ (۷۸٪) زن و ۲۸۴ (۲۲٪) مرد مورد بررسی قرار گرفتند. شایع ترین پاتوژن های ادراری عبارت بودند از اشتریشیاکلی (۷۶٪)، استافیلکوک های کوآگولاز منفی (۱۸٪)، کلبیسیلا پنومونیه (۳٪) و پروتوبوس (۲٪). در مطالعه بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی ۲۶۴ سویه استافیلکوک اپیدرمیدیس و استافیلکوک ساپروفیتیکوس، حاصل از عفونت های ادراری، بیشترین میزان مقاومت به ترتیب نسبت به پنی سیلین (۴۳٪)، اریترومایسین (۲۱٪) و آمپی سیلین (۲۲٪) و بیشترین میزان حساسیت به ترتیب نسبت به سیپروفلوکسازین (۵۷٪)، و نکومایسین (۷۷٪) و آمیکاسین (۲۴٪) مشاهده گردید. میزان حساسیت و مقاومت گونه های استافیلکوک نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها در جدول ۱ آورده شده است.

بهمن ماه ۱۳۹۰، ۱۴۲۵ نمونه با شمارش کلی بیشتر از 10^5 cfu/ml به همراه پیوری در آزمایش کامل ادار (مشاهده بیشتر از ۵ عدد گلبول سفید) بررسی و به عنوان کشت مثبت ادار تلقی گردید. انتخاب بیماران بر اساس ترتیب مراجعه و تأیید کشت بود و هیچ گونه دخالتی در انتخاب بیماران خاص نبود. جستجو و شناسایی باکتری ها پس از کشت در محیط های جامد انتخابی به روش خطی و انکوباسیون ۲۴-۴۸ ساعت و انجام روش های استاندارد و تست های بیوشیمیابی از قبیل کاتالاز و کوآگولاز و ... به انجام رسید. با توجه به شیوع ۲۲٪ جدایه های استافیلکوکی کوآگولاز منفی در مطالعات قبلی با اطمینان ۹۵٪ و سطح خطای ۰/۰۵ حجم نمونه ۲۶۴ تعیین گردید [۳]. در نهایت تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش استاندارد انتشار در دیسک (کربی-باير) انجام گردید. برای این تست ابتدا یک سواب پنبه ای استریل را با سوسپانسیون باکتری که میزان کدورت آن برابر با لوله $0/5$ مک فارلاند بود آغشته کرده و روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف کشت داده شد. سپس دیسک های آنتی بیوتیک با پنس استریل در شرایط اسپیتیک به فواصل ۲/۴ ساعتی متر از یکدیگر روی پلیت قرار داده شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد بر اساس قطر هاله ممانعت از رشد و بر اساس CLSI سویه ها به صورت مقاوم (R) نیمه حساس (I) و حساس (S) ثبت گردید. دیسک های مورد استفاده در مطالعه حاضر که از شرکت

جدول ۱) الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های استافیلکوکی کوآگولاز منفی جدا شده از عفونت های ادراری

نام پادزیست	مقاآم	حساس	نیمه حساس			
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سفتریاکسون	۱۰۰	۳۷/۸۷	۱۵۲	۵۷/۵۷	۱۲	۴/۵۴
سیپروفلوکسازین	۴۴	۱۴/۳۹	۲۱۸	۸۲/۵۷	۲	۰/۷۵
ونکومایسین	۳۸	۱۶/۶۶	۲۰۶	۷۸/۰۳	۲۰	۷/۵۷
سفتی زوکسیم	۱۰۱	۳۸/۲۵	۱۴۴	۵۴/۵۴	۱۹	۷/۱۹
آمیکاسین	۵۴	۲۰/۴۵	۱۹۶	۷۴/۲۴	۱۴	۵/۳
نیتروفورانتوئین	۱۱۲	۴۲/۴۲	۷۴	۲۸/۰۳	۷۸	۲۹/۵۴
سفالکسین	۶۴	۲۴/۲۴	۱۹۴	۷۳/۴۸	۶	۲/۲۷
سفاتوکسیم	۷۴	۲۸/۰۳	۱۶۶	۶۲/۸۷	۲۴	۹/۰۹
اریترومایسین	۱۲۲	۴۶/۲۱	۱۲۸	۴۸/۴۸	۱۴	۵/۳
آمپی سیلین	۸۸	۳۳/۳۳	۱۵۲	۵۷/۵۷	۲۴	۹/۰۹
سیفکسیم	۷۰	۲۶/۵۱	۱۵۶	۵۹/۰۹	۳۸	۱۴/۳۹
کوتريماکسازول	۷۴	۲۸/۰۳	۱۵۰	۵۶/۸۱	۴۰	۱۵/۱۵
جنتامایسین	۵۴	۲۰/۴۵	۱۷۴	۶۵/۹۰	۳۶	۱۳/۶۳
پنی سیلین	۱۴۹	۵۶/۴۳	۶۹	۲۶/۱۳	۴۶	۱۷/۴۲

بحث

می باشد. در مطالعه ای در اتیوپی بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین (۱۰۰٪) و آموکسی سیلین (۵۶٪) مشاهده گردید [۲۴]. از طرفی، مطالعات جدید نشان می دهند که مقاومت میکروبی نسبت به آمپی سیلین و تری متیپریم-سولفامتوکسانزول در حال افزایش است [۲۵]. در مطالعه حاضر میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین ۳۳٪ گزارش گردید که در مقایسه با سایر مطالعات به مراتب کمتر می باشد [۲۵]. در مطالعه دیگر انجام شده در کرج بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین و اریترومایسین (۹۲٪) مشاهده گردید. در مطالعه اخیر بیشترین میزان حساسیت نسبت به نونکومایسین و نیتروفورانتین (۹۲٪) مشاهده شد [۴۲]. در مطالعه دیگری در هند ۹۲٪ استافیلوکوک های کواگولاز منفی نسبت به آمپی سیلین، تتراسایکلین و اریترومایسین مقاوم بودند [۴۳]. در بررسی دیگری در اتیوپی بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی سیلین (۸۸٪)، کوتیریماکسانزول (۷۷٪) و آموکسی سیلین (۶۶٪) مشاهده گردید [۴۴]. با توجه به تغییر الگوی مقاومت های میکروبی، تعیین الگوی حساسیت میکروبی مداوم ارگانیسم های مسبب عفونت ضروری است [۳۸]. بیشترین میزان مقاومت در مطالعه حاضر نسبت به پنی سیلین (۵۶٪) مشاهده گردید که به نظر می رسد استفاده وسیع از این آنتی بیوتیک علت آن باشد. به طور کلی تجویز و استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها و دسترسی آسان مردم به انواع آنتی بیوتیک ها و عدم اطلاع عموم مردم از عواقب مقاومت های میکروبی از علل شایع مقاومت های میکروبی می باشد. مطالعات انجام شده در سایر نقاط ایران از جمله رفسنجان نیز بیشترین مقاومت بعد از سفالوتین (۷۷٪) و کوتیریماکسانزول (۶۲٪) نسبت به پنی سیلین (۶۰٪) مشاهده گردید که با مطالعات حاضر هم خوانی دارد [۳۹].

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد جهت درمان عفونت های ادراری ناشی از استافیلوکوک های کواگولاز منفی، مهمترین داروها قبل از مشخص شدن نتایج آنتی بیوگرام، سپیروفلوکسانسین، نونکومایسین و آمیکاسین می باشد.

تشکر و قدردانی: مقاله مذکور مستخرج از طرح پژوهشی می باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی گناباد انجام گردید که تقدیر و تشکر میگردد. ضمناً نویسندهان مقاله لازم میدانند از مدیریت محترم آزمایشگاه جهاد دانشگاهی گناباد جناب آقای حمید نورزاد و کارشناس محترم این مرکز سرکار خانم نسرین شاطری امیری به خاطر همکاری های بی شایه تشکر نمایند.

بیماری های عفونی در کشورهای در حال توسعه ۴۵٪ علل مرگ افراد را تشکیل می دهند [۳۲]. مطالعات جدید نشان می دهد که افزایش مقاومت های میکروبی یک مشکل جهانی است و افزایش مصرف آنتی بیوتیک ها در دنیا به عنوان یکی از دلایل اصلی از دیدار مقاومت میکروبی مطرح است [۳۶، ۳۳، ۲۴]. ارگانیسم های شایع مسبب عفونت های ادراری نسبت به آنتی بیوتیک های مصرفی متدالو مقاوم گردیده اند [۳۶]. تشخیص سریع و درمان ضد میکروبی مناسب یکی از مهم ترین عوامل جهت جلوگیری از بروز آسیب جدی به کلیه ها می باشد [۳۷]. در مطالعه حاضر بیشترین حساسیت آنتی بیوتیک به ترتیب نسبت به سپیروفلوکسانسین (۸۲٪)، نونکومایسین (۷۴٪) و آمیکاسین (۷۸٪) مشاهده گردید. در مطالعه ای در اهواز بیشترین میزان حساسیت نسبت به تبرامایسین، کانامایسین و سپیروفلوکسانسین (۱۰۰٪) گزارش گردید [۱۸]. در مطالعه دیگری در هند سفالکسین (۵۳٪)، سپیروفلوکسانسین (۵۰٪) و جنتامایسین (۹۰٪) دارای بیشترین حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به استافیلوکوک های کواگولاز منفی بودند [۲۶]. مطالعات دیگر در جنوب نیجریه حاکی از حساسیت بالای استافیلوکوک های کواگولاز منفی به استرپتومایسین (۸۹٪)، آمیکاسین (۸۹٪) و ریفارمپین (۶۰٪) می باشد [۳۸]. در مطالعه ای دیگر در رفسنجان سپیروفلوکسانسین (۵۷٪) و کلیندامایسین (۹۵٪) به عنوان مهمترین داروها جهت درمان عفونت های ادراری ناشی از استافیلوکوک های کواگولاز منفی گزارش گردیده اند [۳۹]. الگوی حساسیت آنتی بیوتیک در نواحی مختلف متفاوت می باشد [۱۸]. اگرچه در مطالعه حاضر و برخی از مطالعات انجام شده روی استافیلوکوک های کواگولاز منفی در کشور هند، نونکومایسین به عنوان یکی از داروهای مؤثر بر عفونت های ادراری ناشی از استافیلوکوک های کواگولاز منفی قلمداد گردیده است، ولی شواهد جدید نشان می دهد که گرایش به کاهش حساسیت به نونکومایسین در بین استافیلوکوک های کواگولاز منفی وجود دارد [۴۰]. سپیروفلوکسانسین از دیگر داروهای مؤثر در درمان عفونت های ادراری است [۳۹] که در مطالعه حاضر نیز ۸۲٪ سویه های استافیلوکوک نسبت به آن حساس بودند. این دارو در سایر مطالعات نیز بیشترین میزان حساسیت (۷۰٪) را به خود اختصاص داده بود [۳۶]. علی رغم این موضوع، در برخی مطالعات استافیلوکوک های کواگولاز منفی بیشترین مقاومت را بعد از پنی سیلین (۱۰۰٪) نسبت به این دارو (۳۶٪) نشان داده اند [۴۱]. سایر نتایج این مطالعات نشان داد که به ترتیب بیشترین میزان مقاومت مربوط به پنی سیلین (۵۶٪)، اریترومایسین (۴۶٪) و نیتروفورانتین (۴۲٪)

منابع

- ۱۰- Spirandelli Carvalho K, Masae Mamizuka E, Gontijo Filho P. Methillin/Oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* as hospital and public health threat in Brazil. *Brazil J Infect Dis.* 2010; 14(1):71-6.
- ۱۱- Taneja N, Sekhar Chatterjee S, Singh M, Singh S, Sharma M. Pediatric urinary tract infections in a tertiary care center from north India. *Indian J Med Res.* 2010;131:101-105.
- ۱۲- Hopman J, Torano Peraza G, Espinosa F, Klaassen C, Menendez Valazquez D, F Meis J, et al. USA300 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Cuba. *Antimicrobial Resist Infect Control.*2012;1:2.
- ۱۳- Peng Q, Hou B, Zhou S, Huang Y, Hua D, Yao F, et al. Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) analysis and antimicrobial susceptibility profiles of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in a teaching hospital, Shantou, China. *J Microbiol Res.* 2010;4(9):844-48.
- ۱۴- Ezekiel Fagade O, Onyebuchi Ezeamagu C, Abioye Oyelade A , Adewale Ogunjobi A. Comparative study of antibiotic resistance of *Staphylococcus* species isolated from clinical and environmental samples. *AU JT .* 2010;13(3): 165-69.
- ۱۵- Chuo K, Laurent F, Coombs G, Lindsay Grayson M, howden BP. Not community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA)! A Clinician's guide to community MRSA-its evolving antimicrobial resistance and implications for therapy. *CID.* 2011;52(1):99-105.
- ۱۶- Subhankari Prasad C, Santanu kar M, Somenath R. Biochemical characters and antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolates. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2011; 1(3):212-16.
- ۱۷- Ambrina K, Mustafa K, Syed F H, Wasi Alam h, Omair R and syed M S. Antimicrobial susceptibility patterns and identification of plasmid-borne Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *American-Eurasian J Agric & Environ Sci.* 2010; 7(2):139- 45.
- ۱۸- Amin M , Mehdinejad M, Pourdangchi Z. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur J Microbiol.* 2009 ; 2(3):118- 23.
- ۱۹- Luiz SK, Sylvio R, Patricia V S, Lenise A T. Prevalence, a etiology and antibiotic
- ۱- Omololu-Aso J, Kolawole DO, Omololu-Aso O, Ajisebutu SO. Antibiotics sensitivity pattern of *staphylococcus aureus* from fomites in the obafemi awolowo university teaching hospital complex (OAUTHC) nigeria. *Int J Medici Med Sci.* 2011;3(2):32-6.
- ۲- Eun yoon J, Kon Kim W, Seok Lee J, Seob Shin K, Sun ha T. Antibiotic susceptibility and imaging finding of the causative microorganisms responsible for acute urinary tract infection in children: a five-year single center study. *Korean j pediatr.* 2011;54(2):79-85.
- ۳- Salem MM, Muhamarram M, Alhosiny IM. Distribution of classes 1 and 2 integrons among multi drug resistant *E. Coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infection in Cairo, Egypt. *Australia J Basic appli sci.* 2010;4(3):398-407.
- ۴- Manikandan S, Ganesapandian S, Singh M and Kumaraguru AK. Antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract infection causing human pathogenic bacteria. *Asian J Med Sci.* 2011;3(2):56-60.
- ۵- Okonko IO, Ijandipe LA, Ilusanya AO, Donbraye-emmanuel OB, Ejembi J, Udeze AO, Egun OC, Fowotade A and Nkang AO. Detection of urinary tract infection (UTI) among pregnant women in oluyoro catholic hospital, Ibadan, South-western Nigeria. *Malaysian J Microbiol.* 2010;6(1):16-24.
- ۶- Al-jeffri O, Zahira MF, -Sayed EL, Fadwa M, Sharif AL. Urinary tract infection with *Escherichia coli* and antibacterial activity of some plants extracts. *Int J Microbiolo rese.*2011;2(1):1-7.
- ۷- Gamal FM, Abdel-ghafar A, Ramadan AA, Edomany AA, Shawky Hashem Z. Epidemiology and antimicrobial resistance of staphylococci isolated from different infectious diseases. *Brazilian J Microbial.* (2010);41:333-44.
- ۸- Daniyan SY, Sani AM. Antibiotics susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from some clinical samples in a secondary health care institution, Nigeria. *IJBAR.* 2011;2 (1):1-3.
۹. Huang CM , Chen CH , Pornpattananangkul D, Zhang L, Chan M, Hsieh MF, et al. Eradication of drug resistant *Staphylococcus aureus* by liposomal oleic acid. *Biomaterials.* 2011;32:214-21.

- tract infections in children. *Pediatrics*. 2010; 125(4):664-72.
- 30- Mokhtarian H, Ghahramani M, Nourzad H. A study of antibiotic resistance of *E. Sherichia coli* isolated from urinary tract infection.ofogh-e-danesh. *J* 2007;12(3):5-10.
- 31- Manikandan S, Ganesapandian S, Singh M, Sangeetha N, Kumaraguru AK. Antimicrobial activity of seaweeds against multi drug resistance strains. *Int J Pharmacol*. 2011;7(4):522-26.
- 32- Iffat W, Shoaib MH, Muhammad IN, Rehana A, Tasleem S, Gauhar S. Antimicrobial susceptibility testing of newer quinolones against Gram positive and gram negative clinical isolates. *Pak j pharm Sci*. 2010;23(3):245-49.
- 33- Kathleen EM , Mohan R, Baron EJ, Shin MC, Gau V, Wong pK, et al. A biosensor platform for rapid antimicrobial susceptibility testing directly from clinical samples. *J Urol*. 2011;185:148-53.
- 34- Whitney PC, Shaker A M.Prevention strategies for antimicrobial resistance: a systematic review of the literature. *Infect Drug Resist*. 2010;3:25-33.
- 35- Sanathanamari T, Meenakshi PR, Velayutham S. In vitro antibacterial activity of extracts of *lawsonia inermis* and *punica granatum* against clinically isolated antibiotic resistant *pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Asian J Pharmaceutic Clin Res*. 2011;4(1):62- 5.
- 36- Oladeinde BH, Omoregie R, Olley M, Anunibe JA. Urinary tract infection in a rural community of Nigeria. *North American J Med Sci*. 2011;3(2):75- 7.
- 37- Arjunan M, Salamah AI, Amuthan M. Prevalence and antibiotic susceptibility of uropathogens in patients from a rural environment, Tamilnadu. *American J Infect Dise*. 2010;6(2):29-33.
- 38- Jombo GTA, Emanghe UE, Amefule EN, Damen JG. Urinary tract infections at a Nigerian university hospital: causes, patterns and antimicrobial susceptibility profile. *J Microbiol Antimicrobiol*. 2011;3(6):153-59.
- 39- Zia shekholeslami N, Hassanshahi G. The frequency of coagulase negative staphylococci urinary infections with antimicrobial resistance pattern in rafsanjan. *Pak j Med Sci*. 2010; 26(1):107-10.
- 40- Khadri H,Alzohairy M. Prevalence and resistanceprofiles of coagulase negative staphylococci isolated in a teaching hospital. *Brazilian J Microbiol* . 2011;42:248-55.
- 20- Sibi G, Premita Devi A, Fouzia K, patil BR. Prevalence, Microbiologic profile of urinary tract infection and its treatment with Trimethoprim in diabetic patients . *Res J Microbiol*. 2011;6(6):543-51.
- 21- Ojo OO, Anibijuwon II. Urinary tract infection among female students residing in the campus of the university of Ado ekiti, Nigeria. *African J Microbiolo res*. 2010;4(12).1195-98.
- 22- Akinkunmi OA ,lamikanra A. Species distribution and antibiotic resistance in coagulase-negative staphylococci colonizing the gastrointestinal tract of children in lle-Ife, Nigeria. *Tropic J pharmaceut res*. 2010; 9(1):35-43
- 23- Eryilmaz M, EYLUL Bozkurt M, Murat Yildiz M , Akin A. Antimicrobial resistance of urinary *Escherichia coli* isolates. *Tropic J pharmaceut res*.2010;9(2):205-9.
- 24- Beyene G, Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in jimma university specialized hospital, southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* .2011;21(2):141-46
- 25- Olufunmiso OO, Olwaseun A. In vitro susceptibility of some uropathogens and a comparative assessment of antibacterial activities of local and imported multidiscs. *J Bacteriolo res*. 2011;3(6):101-7.
- 26- Barbosa-Cesnik C, Brown M, Buxton M, Zhang L, Debusscher J, Foxman B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized Placebo-Controlled trial. *CID*. 2011;52 (1):23-8.
- 27- Manikandan S, Ganesapandian S, Singh M, Kumaragura AK. Antimicrobial susceptibility pattern of urinary tract infection causing human pathogenic bactria. *Asian J Med Sci*. 2011;3(2):56-60.
- 28- Manjunath GN, Prakash R, Vamseedhar A, Shetty K. Changing trends in the spectrum of antimicrobial drug resistance pattern of uropathogens isolated from hospitals and community patients with urinary tract infection in tumkur and Bangalore. *Int J Biol Med Res*. 2011;2(2):504-7.
- 29- Paschke AA.Zaouits T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary

- 43- Sarathbabum R, Rajkumari N, Ramani TV. Characterization of coagulase negative staphylococci isolated from urine pus, sputum and blood samples. *Int J Pharmaceutic Sci Invent.* 2013;2(1):37-46.
- 44- Alemu A, Moges F, Shiferaw Y, Tafess K, Kassu A, Anagaw B, et al. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant woman at university of Gondar teaching hospital northwest Ethiopia. *BMC Research Notes* 2012;5:197.
- antibiotic susceptibility pattern of methicilene – resistance and coagulase-negative staphylococci in a tertiary care hospital in India. *Int J Medic Med Sci.* 2010;2(4):116-20.
- 41- Sharma V, Jindal N, Devi P. Prevalence of methicillin resistance coagulase negative Staphylococcus in a tertiary care hospital Iranian *J Microbiol.* 2010;2(4):185- 88.
- 42- Khoshbakht R, Salimi A, Sirzad Aski H, Keshavarzi H. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infection in karaj,iran. *Jundishapur J Microbiol.* 2013; 6(1):86-90.